



TITLE:

アイロゾン内服による尿路感染症 の治療並びに其の血中濃度に就て

AUTHOR(S):

石神, 襄次; 齊藤, 広; 加古, 賢; 矢田, 文平

CITATION:

石神, 襄次 ...[et al]. アイロゾン内服による尿路感染症の治療並びに其の
血中濃度に就て. 泌尿器科紀要 1960, 6(7): 593-597

ISSUE DATE:

1960-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111971>

RIGHT:

〔泌尿紀要6巻7号〕
昭和35年7月

アイロゾン内服による尿路感染症の治療並びに 其の血中濃度に就て

大阪医科大学皮膚泌尿器科教室

教	授	石	神	襄	次
助	手	齊	藤		広
助	手	加	古		賢
大学院学生		矢	田	文	平

Treatment of Urinary Tract Infection with Oral Administration of Ilosone and Its Blood Level

Jōji ISHIGAMI, Hiroshi SAITO, Masaru KAKO and Bunpei YADA

*From the Department of Dermatology and Urology, Osaka
Medical College, Takatsuki, Japan*

Clinical trial of Ilosone on various urinary tract infections and measurement of its blood level were undertaken and their results were as follows.

1) Blood level:

- a. Ilosone tablet 200 mg, single dose of oral administration
- b. Ilosone tablet 200 mg, oral administration every 6 hours

Oral administrations of Ilosone with the above mentioned schedule have been attempted on 3 normal healthy subjects without renal dysfunction.

The peak blood level of Ilosone has been reached two hours after single dose of oral administration and maintained its effective blood level for 6 to 8 hours. The same fashion of blood level as in the case of single dose administration was observed in every 6 hours continuous administration.

2) Clinical trial:

Oral administration of Ilosone were attempted on 18 patients with either staphylococci, streptococci, or gonococci infection and 2 patients with secondary infection after surgical procedure. In 12 patients it was remarkably effective, in 7 patients effective, and a patient not effective. As its side effect slight diarrhea was noted in one case.

I 緒 言

McGuire (1952)¹⁾ 等によつて *Streptomyces erythreus* より産生される抗生物質 *Erythromycin* が極めて広い抗菌スペクトルを持ち、臨床的にも有効である事が認められて以来、其の臨床並びに基礎的実験が内外数多くの研究者

によつて報告されている事は周知の事実である。一方本剤の各種エステルに就ては、Stephens (1954)²⁾、Murphy (1954)³⁾ の報告を鑑み矢とするが其の後種々のエステル化が試みられ、Griffith, Stephens 等 (1958)⁴⁾ は其の *propionyl ester* が比等エステル剤の内で最高の血中濃度を維持する事を報告した、

此の Erythromycin propionate (アイロゾン) は其の後 Griffith 等の研究によつて Erythromycin base と比較してより高度の血中濃度を維持し、且抗菌力も base に比し劣らぬものである事が確認されている。我々は最近アイロゾンの提供を受け各種尿路感染症に対し臨床的に応用すると共に、一部その血中濃度を測定する機会を得たので茲に其の結果を報告する。

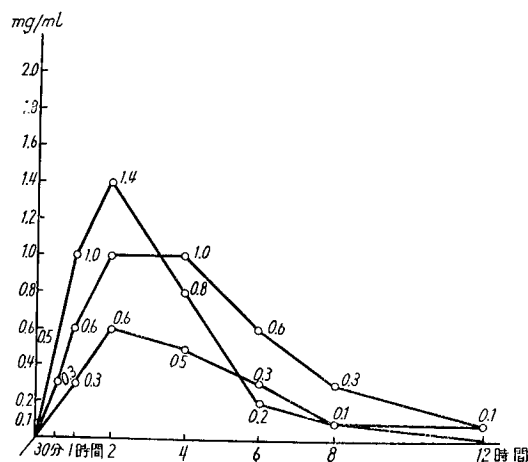
Ⅱ アイロゾン内服時の血中濃度

実験方法；提供を受けたアイロゾンは 100mg 1錠の錠剤であるが我々は臨床的に胃腸障碍のない且腎機能に異常を認めない正常成人各 3 人に対し、第 1 群は 200mg (2錠) 単独服用せしめ、第 2 群は 200mg づつ毎 6 時間連続服用させて服用前後の血中濃度に就て時間の経過を追つて観察した。即ち服用前、服用後 30 分、1、2、4、6、8、12、24 時間と必要に応じて採血し各々の血中濃度を測定した。血中濃度測定は鳥居、川上氏による一次元拡散法を応用し、試験菌としては枯草菌 PCI 219 株を使用した。

(i) アイロゾン 200mg 単独投与時の血中濃度

第 1 群に示す如く、3 例中 1 例を除き 30 分後には既に血中への移行が認められる。1 時間後には何れも上昇して 0.3~1.0mcg/ml となり、2 時間後には最高値を示して 0.6~1.4mcg/ml を示すに至つている。其の後は漸次下降し 4 時間後 0.5~1.0mcg/ml、6 時間後 0.2~0.6mcg/ml 8 時間後 0.1~0.3mcg/ml と

第 1 表 アイロゾン単独 200mg 投与時の血中濃度

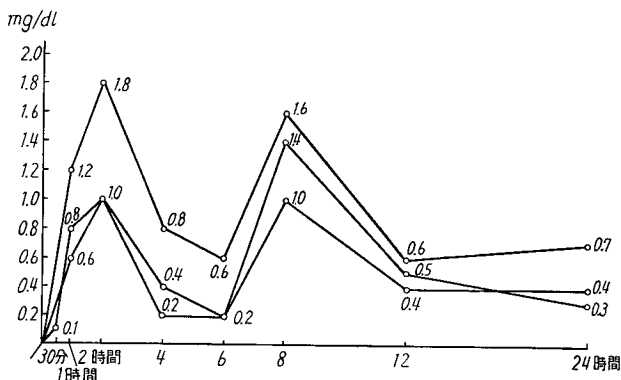


なり、12 時間後には 0.1mcg/ml 或は根跡を認める程度に低下している。即ち単独 200mg 内服の場合は血中濃度は 2 時間後最高に達し其の後漸次下降するが、少くとも 6~8 時間迄は一応有効血中濃度を保っている事が認められる。

(ii) アイロゾン 1 回 200mg 毎 6 時間連続投与時の血中濃度

第 2 表に示す如く、初回 200mg 内服後 6 時間迄の血中濃度の消長は、単独投与の場合と大体同様で 2 時間後 1.0~1.8mcg/ml で最高となり、後漸次下降して 6 時間後、即ち第 2 回目投与時は 0.2~0.6mcg/ml

第 2 表 アイロゾン 1 回 200mg 毎 6 時間連続投与時の血中濃度



となるが第 2 回内服後は再び上昇し 8 時間後、即ち第 2 回服用 2 時間後には 1.0~1.6mcg/ml に達している。其の後は初回投与後の血中濃度の消長と大体同様の波を画いて変動するが 12 時間、24 時間の測定値は 6 時間後の濃度に比しやや高い値を維持している事が認められる。此の程度の血中濃度の持続は有効濃度と認め得る範囲であり上記服用によつて理論的には臨床的に充分応用し得ると考えられる。対照として行つた Erythromycin base (アイロタイン) の同量投与の場合の血中濃度と比較して多少の個性差はあるがやや高い値を維持している様であるが、Griffith 等の報告した程には顕著な差は認めなかつた。此の事実はその測定方法の相違にも起因すると考えられ今後尚検討を要する点と思われる。

Ⅲ 尿路感染症に対するアイロゾンの治療

本学泌尿器科の入院並びに外来患者の内より各種尿路感染症及び手術後の 2 次感染に対しアイロゾンの内服投与を行いその経過を観察した。結果は第 3 表に示す如くであるが今代表症例の経過を概述すれば次の如くである。

第Ⅲ表 尿路感染症に対するアイロゾンの治験

症例	年齢	性	診 断	起 因 菌	投与量及び方法	効果	副 作 用 そ の 他
*1	27才	♀	再発性腎盂炎	葡萄球菌	200毎6時×6日	著効	腎盂切石術後投与 腎機能回復を認む。 投与後大腸菌検出 シノミン投与に変更
2	35才	♀	急性腎盂炎	葡萄球菌	200毎6時×5日	著効	
3	27才	♂	化膿性腎炎	葡萄球菌	200毎6時×6日	著効	
4	31才	♂	結石性腎膿腫	葡萄球菌	200毎6時×5日	有効	
*5	37才	♀	急性膀胱炎	連鎖球菌	200毎6時×2日	有効	前立腺マッサージ併用
*6	35才	♂	慢性前立腺炎	連鎖双球菌	300毎6時×3日 200 " ×7日	著効	
7	25才	♂	慢性前立腺炎	連鎖双球菌	200毎6時×5日	有効	軽度下痢
8	27才	♂	慢性前立腺炎	葡萄球菌	200毎6時×5日	有効	
*9	34才	♂	急性尿道炎	淋 菌	200毎6時×3日	著効	軽度含思不振
10	18才	♂	急性尿道炎	淋 菌	300毎6時×5日	著効	
11	23才	♂	急性尿道炎	淋 菌	200毎6時×4日	著効	
12	31才	♂	慢性尿道炎	連鎖双球菌	200毎6時×4日	著効	感受性試験に於て Ery base に抵抗性を認む
13	28才	♂	慢性尿道炎	連鎖双球菌	300毎6時×5日	著効	
14	30才	♂	慢性尿道炎	連鎖球菌	300毎6時×5日 200 " ×2日	無効	3日投与後軽快するも10日 後再発再投与により治癒
15	34才	♂	慢性尿道炎	葡萄球菌	200毎6時×4日	有効	
16	32才	♂	慢性尿道炎	葡萄球菌	200毎6時×3日 " ×5日	有効	
17	18才	♂	慢性尿道炎	連鎖球菌	200毎6時×4日	著効	
18	20才	♂	再発性尿道炎	淋 菌	200毎6時×5日	著効	
*19	39才	♀	手術後2次感染	葡萄球菌	200毎6時×4日	著効	難治性瘻孔を投与により 閉鎖せしむ。
20	43才	♀	手術後2次感染	葡萄球菌	200毎6時×8日	有効	

症例 1. 佐○咲○ 27才 女子

診断；再発性腎盂炎

主訴；再発性発熱，腰部鈍痛

現病歴；約1年前何等誘因なく 39.0°C に達する高熱と腰部痛を訴え医師により急性腎盂炎と診断され，各種サルファ剤，クロランフェニコールの投与を受け一時軽快した。然し其の後毎夕 37.0°C 代の微熱が消失せず，且過労其の他の誘因によつて2ヶ月に1度位の割合にて上記高熱の発作が再発し，その都度同様の治療によつて軽快せしめて来た。約2ヶ月前より腰部鈍痛を継続的に訴えるに至り，又 37～38.0°C 代の発熱が消失しないで来院した。

現症；体格，栄養中等度，右腎が2横指触知して軽度の圧痛を訴える他，外診上異常を認めない。膀胱鏡所見に異常なく，インヂゴカルミンによる両腎機能も正常である。尿管カテリスマスによつて採取した両腎尿は何れも一見清澄であるが沈渣に鏡検によつて少

数乍ら葡萄球菌を認め，培養により白色葡萄球菌なる事を証明し得た。逆行性ピエログラムにて右尿管上部に屈曲を認める以外著変はない。葡萄球菌による慢性腎盂炎と診断し，アイロゾン 200mg 毎6時間，連続投与を行つた。来院時再発していた高熱は内服2日目には解熱し患者は爽快を訴えたが尚膀胱尿中に葡萄球菌を認めた，更に4日間投与を続けたところ，毎夕認められた 37.0～38.0°C 代の発熱も完全に寛解し，自覚症状も軽快した。又膀胱尿中には鏡検，培養共に菌の消失を認めたので投薬を中止し経過を観察しているが，投薬中止1ヶ月後の今日未だ再発を認めていない。

症例 2. 高○正○ 34才 男子

診断；急性尿道炎

主訴；排尿痛

現病歴；1週間前感染機会があり，その後3日目より外尿道口よりの排膿と排尿痛を来たして来院した。

現症；外尿道口より黄色粘稠な濃汁の分泌を認め

る。尿は白色に濁濁し多数の淋糸を混じている。上記濃汁及び尿沈渣の鏡検によつて多数の双球菌を細胞内外に認め、グラム染色によつてグラム陰性なる事を証明し得た。急性尿道淋と診断し、アイロゾン 200mg 毎6時間、連続投与を行つて経過を観察した。投薬開始後12時間目頃より排膿は著明に減少し、排尿痛も軽となつた。24時間目の尿は尚軽度濁濁し沈渣中に膿球、上皮細胞の他、散在性に双球菌を認めるが何れも細胞外性に初回鏡検時に比し著しく減少している。投薬3日目には自覚症状は完全に消失し、尿も清澄となり尿沈渣の鏡検によつても菌の消失を認めたので投薬を中止し経過を観察した。投薬中止後10日目、飲酒による挑発法を試みたが再発を認めていない。

症例 3. 西○清○ 35才 男子

診断；慢性前立腺炎

主訴；排尿後痛、会陰部痛

現病歴；約3ヶ月前より何等誘因なく軽度の排尿障害と共に排尿後痛及び不快感があつたが軽度のため放置しておいたところ、1週間前より会陰部に圧痛を訴え、且排尿終末時に血尿を認めて来院した。

現症；直腸触診によつて前立腺は両葉共に胡桃大に腫張し激しい圧痛がある。2杯分尿法によつて第2尿は軽度薄桃色に濁濁し、且コンマ状淋糸多数を混じている。前立腺触診後の尿は更にその変化が著しい。共に沈渣の鏡検によつて膿球、赤血球、上皮細胞の他細胞内外性に双球菌を認める。グラム染色により陽性で培養により連鎖双球菌になる事を確かめ得た。上記診断の下にアイロゾン 300mg 毎6時間、投与すると共に翌日より前立腺マッサージを併せ行つた。投与後3日目には自覚症状は著明に軽快し、尿も清澄となつたが尚前立腺の腫張を軽度乍ら認め且尿沈渣中に膿球双球菌が残存しているため、更に1回投与を 200mg に減じ1週間継続投与したところ、前立腺の腫張は完全に消退し、尿も清澄となつて沈渣中にも膿球、起因菌の消失を認めたので投薬を中止した。その後2週間経過を観察したが再発を認めていない。

症例 4. 竹○い○ 37才 女子

診断；急性膀胱炎

主訴；尿意頻数、血尿

現病；1週間前何等誘因なく排尿痛、尿意頻数を訴え、医師により膀胱炎の診断の下にサルファ剤の内服投与を受けたが症状は軽快せず昨日よりは血尿をも認めるに至つて来院した。

現症；膀胱炎は赤白色に濁濁し沈渣中には多数の白、赤血球、上皮細胞と共に連鎖球菌の集塊を認め

る。培養によつて溶血性連鎖球菌なる事を確かめ得た。膀胱鏡検査では膀胱粘膜は全体として高度に充血し、多数の出血斑及び粘膜下溢血を認める。然し潰瘍その他結節性変化はなくインデゴ青排泄による両腎機能も正常である。上記起因菌による急性膀胱炎と診断し、アイロゾン 200mg 毎6時間連続投与を行つた。投与開始後2日目には自覚症状は著しく軽快し且尿にも血尿は認められなくなつた。然し尚排尿後の不快感が完全消失に至らず且尿も軽度に濁濁しているため、再び尿沈渣を鏡検すると、今回は前回の鏡検に於て認められた溶血性連鎖球菌は完全に消失しているが前回認められなかつた大腸菌が少数の膿球と共に認められた。そこで今度はシノミン初回2.0g、毎1.0g 1日2回投与に変更したところ4日目には尿は清澄となり自覚症状も完全に消失した。全ての投薬を中止して1週間経過を観察したが再発を認めていない。

症例 5. 徳○や○ 39才 女子

診断；腎臓手術後の二次感染

主訴；手術創の発赤、疼痛

現病歴；約1年前より尿意頻数、血尿、排尿痛等を訴え、1ヶ月前本院に於て右腎結核の診断を受け右腎臓手術を受けた。術前より1週2回ストレプトマイシン1.0gづつ筋注、パス1日10.0g 連日、ヒドラジッド1日200mg 週2回の所謂抗結核療法を併用し、経過が良好であつたが、臓手術後10日目頃より手術創の一部皮下が発赤腫張し発熱を伴うに至つた。翌日手術創の一部が破壊し粘濁なる赤血球を混じた濃汁の分泌が認められた。濃汁の鏡検及び培養によつて黄色葡萄球菌を証明した。そこでアイロゾン 200mg 毎6時間連続投与を行つたところ、濃汁は翌日より著明に減少し高熱も寛解した。濃汁中の鏡検により3日目には上記菌は認められず、肉芽面も清浄化され4日目投薬を中止し創面は完全治癒して発赤も消退した。

以上代表的な経過を示した症例に就て概述したがその他の症例も第3表に示す如く全て良好な結果を収め得た。即ち本剤によつて治療した患者の総数は20例で内著効12、有効7・無効1の結果を得た。無効の1例は連鎖球菌による慢性尿道炎患者で本剤投与により症状はやや軽快したが尿道不快感等が完全に消失せず尿沈渣より証明した連鎖球菌は感受性試験に於て Erythromycin base に抵抗性を示したものである。症例は疾患別にすると、腎盂炎2例、化膿性腎炎、結石性腎膿腫、膀胱炎各1例、急性尿道炎、前立腺炎各3例、慢性尿道炎7例、手術後の二次感染2例、計20例で起因菌は、葡萄球菌9例、連鎖球菌3例、連鎖

双球菌 4 例，淋菌 4 例である。尿或は分泌物中よりの起因菌の消失は一般に早きは翌日より遅くても 3～4 日目には認められそれと共に症状の消失が認められた。特に葡萄球菌性感染症に対してはその効果がより顕著であつた。周知の如く一般に尿路感染症の起因菌は大腸菌が多く，大腸菌による感染症に対しては本剤は遺憾乍ら Erythromycin base と同様無効であつた。又，症例 5 に示した如く連鎖球菌による出血性膀胱炎に対して本剤を投与したところ症状の軽快及び菌の消失を認めたがそれと同時に尿中に大腸菌の出現を認めた事は，最初より混合感染であつたか否かは別として本剤の投与によつても所謂菌交代現象の起る事を示すもので興味深い。又症例 4 は腎盂の巨大結石に二次感染の伴なつたもので従来の考えでは腎切除も止むを得ないと考えられていた場合であるが腎盂切石術のみなし残存腎に対して本剤の治療を行い高度の膿尿の消失と腎機能の回復を認めた事は意義深い事実と考えられる。本剤と Erythromycin base との臨床的效果の比較は我々の経験した症例のみからは速断し難いが，一般に投与方法がより簡便で効果の点も起因菌の検出によつて症例の選択に誤ちがなければ極めて有効な結果が得られるものとする。

尚，副作用としては 20 例中各 1 例に軽度の下痢，食思不振を認めたが何れも軽度でそれによつて投薬の継

続を中止する程ではなかつた。

IV 結 論

1) 葡萄球菌，連鎖球菌，淋菌に起因する尿路感染 18 例，手術後 2 次感染 2 例に対しアイロゾン内服投与を行い，著効 12 例，有効 7 例，無効 1 例の結果を得た。

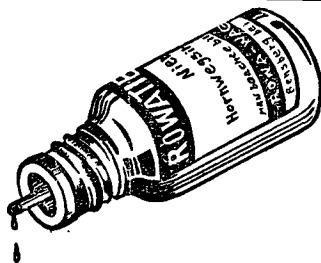
2) アイロゾン 200mg 単独 1 回投与及び 200mg 毎 6 時連続投与時の血中濃度を経過を追つて測定した。血中濃度は投与後 2 時間目に最高に達しその後漸次下降するが 6～8 時間迄は有効血中濃度を示した。

文 献

- 1) Mc Guire, J. M., et al : Antib. & Chem., 2 : 281, June. 1952.
- 2) Stephens, V. C. : Antibiotics Annual., 1953-1954, New York.
- 3) Murphy, H. W. : Medical Encyclopedia, Inc., 500, 1954.
- 4) Stephens, V. C., et al. : Antibiotic Medicine & Clinical Therapy., 5 : No. 10, Oct. 1958.

胆石・腎石

内服による
根本療法剤



包装 10cc 滴瓶入

〔文献進呈〕

ロウコール・ロウチン



輸入発売元

扶桑薬品工業株式会社
大阪市東区道修町 2 丁目 50



製造元

ロウ・ワグナー社
西ドイツ・ベンスベルグ市